

СТАНОВИЩЕ

от д-р Георги Костадинов Ставраков,
доцент в Фармацевтичен факултет при Медицински университет - София

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор'
в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика;
професионално направление 4.2. Химически науки; докторска програма Органична Химия.

Автор: Павел Руменов Янев

Тема: Синтез на функционализирани β -кетоамиди и изследване на приложението им като прекурсори за хетероциклени съединения

Научен ръководител: доц. д-р Пламен Ангелов Ангелов – Пловдивски Университет

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Със заповед № Р33-6490 от 14.12.2018 г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“ (ПУ) съм определен за член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на дисертационен труд с автор Павел Янев за придобиване на образователната и научна степен ‘доктор’.

Представеният от Павел Янев комплект документи е в съответствие с Чл.36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ.

Павел Янев е роден на 03.08.1990 г в град Кърджали. Завършил е ПУ придобивайки последователно квалификациите Бакалавър – Химик-Медицинска химия през 2013 г. и Магистър – Химик-Медицинска Химия през 2014 г. За кратко работи в РЗИ-Кърджали, където придобива опит с аналитична апаратура. Завръща се в ПУ през 2015 г. като редовен докторант с научен ръководител доц. д-р Пламен Ангелов.

2. Актуалност на тематиката

Откриването на нови подходи за асиметричен синтез на хетероциклени съединения е изключително актуална област на органичната химия поради откриващите се възможности за получаване на нови продукти на фармацевтичната промишленост, както и на нови подходи към вече известни биологично активни структури. Синтезите разработени в дисертационния труд са актуални както в чисто научно, така и в научно-приложно отношение.

3. Познаване на проблема

Доброто познаване на проблема от Павел Янев проличава още в увода на труда му, където успешно въвежда читателя в методите за синтез на β -кетоамиди, като прекурсори на различни хетероциклени съединения.

В литературния обзор подробно е разгледан синтезът на различни ациклични и циклични β -кетоамиди. Последователно са представени множество подходи към тези структури с различните им плюсове и минуси. Повечето примери са свързани със синтез на биологично активни вещества и медикаменти, което задълбочава убеждението за практическа приложимост.

4. Методика на изследването

Методиката на изследването включва осъществяването на поредица химични реакции, изолирането на продуктите в чист вид, охарактеризиране и доказване на структурата на новосинтезираните вещества чрез прилагането на ЯМР техники и маспектрометрия, както и доказване на оптичестката чистота на хиралните съединения с ВЕТХ. Следването на тази класическа, но и задължителна за съвременния органичен синтез методика позволява постигане на поставените цели и получаване на адекватен отговор на задачите, решавани в дисертационния труд.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд е структуриран според утвърдените традиции в четири основни отдела: литературен обзор (38 стр.), резултати и дискусия (30 стр.), експериментална част (30 стр.) и литература (5 стр.). Отделни глави са увод (2 стр.) и обобщени резултати и изводи (1 стр.). Цитирани са 122 литературни източника, от които близо 50% са публикувани след 2000 г., което показва актуалност на проблема.

Основните приноси на дисертацията са: получаването на поредица β -енамидоамиди и ацилирането им с различни *N*-защитени аминокиселини; домино-фрагментиране на получените съединения до β -кетоамиди и изследване на ограниченията поставяни от рацемизация на хиралните съединения в хода на процеса; получаване на енаминотетрамови производни; синтез на хетероциклени съединения с помощта на β -кетоамиди.

Представените в експерименталната част аналитични данни за синтезираните съединения доказват недвусмислено достоверността на материалите върху които се градят приносите на дисертационния труд.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Резултатите постигнати в дисертационния труд са обобщени в две статии във водещи за органичния синтез научни списания. В една от публикациите Янев е съавтор само с научния си ръководител, а в другата има още само един съавтор, което недвусмислено доказва приноса на докторанта за постигане на представените резултати.

7. Автореферат

Авторефератът е направен според изискванията и отразява основните резултати, постигнати в дисертацията.

8. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати

След критичен прочит на дисертационния труд възникват някои бележки, които са предимно от техническо естество и по никакъв начин не намаляват значимостта на постигнатите резултати.

В текста номерацията на някои алкиловите заместители е отбелязвана или със “subscript” (например: R_2) или с “superscript” (например: R^2). Предлагам да се използва само втория вариант, защото при първия настъпва объркване за наличие на два алкилови заместителя.

Изречения започващи със символ (например: стр. 13 „ β -кетоамиди могат ...“ и стр. 33 „ N -хидроксисукцинимидните естери ...“) налагат първата буква след символа да бъде главна („ β -Кетоамиди могат ...“ и „ N -Хидроксисукцинимидните естери ...“). Същото важи и за започващи с цифри наименования на съединения, с които започва изречение (например: стр. 17. „2,2-дифлуоро-4-алкокси-1,3,2-диоксаборинаните, подобно на ..., да се коригира на „2,2-Дифлуоро-...“). Бележката е за цялата дисертация.

Откривам технически грешки: 1. Схема 17, изписването на етиленглиол; 2. Схема 37, съединение **108**; 3. Схема 61, пропусната хиралност.

Схемите не са форматираны с еднакви размери. Често на една и съща страница (например: стр. 19) схемите се различават по размери поради директно поставяне на файловете. Познавайки параметрите на текстовия документ в който желаем да поставим схема, трябва да съобразим каква да е големината на последната.

Описанието на ЯМР-спектрите веднъж започва от слабите полета, а друг път от силните. Желателно е да бъде оеднаквено за всички съединения.

От научна и научно-приложна гледна точка препоръчвам да се задълбочат изследванията в посока избягване на рацемизацията при домино-фрагментацията до β -кетоамиди и разширяване на приложението на последните за получаване на хетероциклени съединения от фармацевтична значимост.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд *съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката* и отговарят на всички изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на ПУ „Паисий Хилендарски“. Представените материали и дисертационни резултати **напълно** съответстват на специфичните изисквания на Факултета по Химия, приети във връзка с Правилника на ПУ за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторантът Павел Руменов Янев **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност Органична Химия като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’** на Павел Руменов Янев в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки, докторска програма Органична Химия.

София, 18.01.2019 г.

Изготвил становището:

доц. д-р Георги Ставраков